

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA EN VIRTUD DEL TRATADO DE COOPERACIÓN
EN MATERIA DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de la Propiedad
Intelectual
Oficina internacional



(43) Fecha de publicación internacional
5 de Febrero de 2004 (05.02.2004)

PCT

(10) Número de Publicación Internacional
WO 2004/011675 A3

(51) Clasificación Internacional de Patentes⁷: **C12Q 1/68**

(21) Número de la solicitud internacional:
PCT/ES2003/000379

(22) Fecha de presentación internacional:
23 de Julio de 2003 (23.07.2003)

(25) Idioma de presentación: español

(26) Idioma de publicación: español

(30) Datos relativos a la prioridad:
P-200201749 25 de Julio de 2002 (25.07.2002) ES

(71) Solicitante (para todos los Estados designados salvo US):
**FUNDACIO PRIVADA I INSTITUT DE RECERCA
DE L'HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU**
[ES/ES]; C. de Sant Antoni Maria Claret 167, 08025
BARCELONA (ES).

(72) Inventores; e

(75) Inventores/Solicitantes (para US solamente): **FONTCU-
BERTA BOJ, Jordi** [ES/ES]; C. de Sant Antoni Maria
Claret, 167, 08025 BARCELONA (ES). **SORIA FER-
NANDEZ, Jose, Manuel** [ES/ES]; C. de Sant Antoni
Maria Claret 167, 08025 BARCELONA (ES).

(74) Mandatario: **PONTI SALES, Adelaida**; OFICINA
PONTI, Consell de Cent 322, 08007 BARCELONA (ES).

(81) Estados designados (nacional): AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR,
CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE,
GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR,
KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK,

MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT,
RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR,
TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Estados designados (regional): patente ARIPO (GH, GM,
KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), patente
euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
patente europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE,
ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE,
SI, SK, TR), patente OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA,
GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Declaraciones según la Regla 4.17:

— sobre la identidad del inventor (Regla 4.17(i)) para las si-
guientes designaciones AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA,
BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE,
DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR,
HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS,
LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO,
NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL,
SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA,
ZM, ZW, patente ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD,
SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), patente euroasiática (AM, AZ,
BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), patente europea (AT, BE,
BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU,
IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), patente OAPI
(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE,
SN, TD, TG)

— sobre el derecho del solicitante para solicitar y que le sea
concedida una patente (Regla 4.17(ii)) para las siguientes
designaciones AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG,
BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM,
DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID,
IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT,
LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO,
NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK,

[Continúa en la página siguiente]

(54) Title: NOVEL ALLELIC VARIANTS IN THE FACTOR VII GENE

(54) Título: NUEVAS VARIANTES ALELICAS EN EL GEN DEL FACTOR VII

(57) Abstract: The invention relates to novel allelic variants in the factor VII gene. The presence of at least one of said allelic variants affects the stability and/or functionality of the nucleic acid molecule and/or the product coded by said nucleic acid molecule. The method of analysing a nucleic acid molecule consists in obtaining said molecule from a biological sample and determining at least one allelic variant from Table 1, assigning said allelic variable to the stability and/or functionality of the nucleic acid molecule and/or the product coded by same. The isolated product which is coded by a nucleic acid molecule and which comprises at least one allelic variant can be used as a medicament.

(57) Resumen: La presencia de por lo menos una de dichas variantes alélicas afecta a la estabilidad y/o funcionalidad de dicha molécula de ácido nucleico y/o del producto codificado por dicha molécula de ácido nucleico. El procedimiento para el análisis de una molécula de ácido nucleico comprende la obtención de dicha molécula a partir de una muestra biológica y la determinación de por lo menos una variante alélica de la Tabla 1, afectando dicha variable alélica a la estabilidad y/o funcionalidad de dicha molécula de ácido nucleico y/o del producto codificado por ésta. El producto aislado codificado por una molécula de ácido nucleico que comprende por lo menos una variante alélica se puede utilizar como medicamento.

best AVAILABLE COPY

WO 2004/011675 A3



SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW, patente ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), patente euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), patente europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), patente OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)

— sobre la calidad de inventor (Regla 4.17(iv)) sólo para US

Publicada:

— con informe de búsqueda internacional

— antes de la expiración del plazo para modificar las reivindicaciones y para ser republicada si se reciben modificaciones

(88) Fecha de publicación del informe de búsqueda internacional: 8 de Abril de 2004

Para códigos de dos letras y otras abreviaturas, véase la sección "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" que aparece al principio de cada número regular de la Gaceta del PCT.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern Application No. 2003/00379

PCT/ES 03/00379

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C12Q1/68

2003 JAN 2005

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C12Q

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

BIOSIS, EP0-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DI CASTELNUOVO A ET AL : "The decunucleotide insertion/deletion polymorphism in the promoter region of the coagulation factor VII gene and the risk of familial myocardial infarction." THROMBOSIS RESEARCH, vol. 98, 2000, pages 9-17, XP002902984 ISSN: 0049-3848 the whole document	1-9
X	WULFF K ET AL: "Twenty two novel mutations of the factor VII gene in factor VII deficiency." HUMAN MUTATION, vol. 15, no. 6, 2000, pages 489-496, XP002902985 the whole document	1-9

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.☐ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

15 December 2003

Date of mailing of the international search report

24 FEB 2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

J.L. Vizán Arroyo

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/ES 03/00379

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>VAN 'T HOOFT F M ET AL : "Two common functional polymorphisms in the promotor region of the coagulation factor VII gene determining plasma factor VII activity and mass concentration." BLOOD, vol. 93, no. 10, 1999, pages 3432-3441, XP002902986 ISSN: 0006-4971 the whole document</p> <p>---</p>	1-9
X	<p>GREEN F ET AL : "A common genetic polymorphism associated with lower coagulation factor VII levels in healthy individuals." ARTERIOSCLEROSIS AND THROMBOSIS, vol. 11, no. 3, May 1991 (1991-05) - June 1991 (1991-06), pages 540-546, XP002902987 the whole document</p> <p>---</p>	1-9
X	<p>MARCHETTI G ET AL : "A polymorphism in the 5' region of coagulation factor VII gene (F7) caused by an inserted decanucleotide." HUMAN GENETICS, vol. 90, no. 5, 1993, pages 575-576, XP002902988 the whole document</p> <p>-----</p>	1-9

BEST AVAILABLE COPY

INFORME DE BUSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud Internacional N°

PCT/ES 03/00379

A. CLASIFICACION DE LA INVENCION

CIP' C12Q1/68

Según la Clasificación Internacional de Patentes (IPC) o la clasificación nacional y la IPC

B. SECTORES COMPRENDIDOS POR LA BUSQUEDA

Documentación mínima consultada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

CIP' C12Q

Otra documentación consultada además de la documentación mínima, en la medida en que tales documentos formen parte de los sectores comprendidos por la búsqueda

Base de datos electrónica consultada durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, cuando sea aplicable, términos de búsqueda utilizados)

BIOSIS, EPO-Internal

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS PERTINENTES

Categoría*	Identificación del documento, con indicación, cuando sea adecuado, de los pasajes pertinentes	N° de las reivindicaciones pertinentes
X	DI CASTELNUOVO A ET AL : "The decunucleotide insertion/deletion polymorphism in the promoter region of the coagulation factor VII gene and the risk of familial myocardial infarction." THROMBOSIS RESEARCH, vol. 98, 2000, páginas 9-17, XP002902984 ISSN: 0049-3848 todo el documento	1-9
X	WULFF K ET AL: "Twenty two novel mutations of the factor VII gene in factor VII deficiency." HUMAN MUTATION, vol. 15, no. 6, 2000, páginas 489-496, XP002902985 todo el documento	1-9

☐ En la continuación del Recuadro C se relacionan documentos adicionales.

☐ Véase el Anexo de la familia de patentes.

- * Categorías especiales de documentos citados:
- "A" documento que define el estado general de la técnica que no se considera como particularmente pertinente
 - "E" documento anterior, publicado en la fecha de presentación internacional o con posterioridad a la misma
 - "L" documento que puede plantear dudas sobre reivindicación(es) de prioridad o que se cita para determinar la fecha de publicación de otra cita o por una razón especial (como la especificada)
 - "O" documento que se refiere a una divulgación oral, a una utilización, a una exposición o a cualquier otro medio
 - "P" documento publicado antes de la fecha de presentación internacional, pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada

- "T" documento ulterior publicado con posterioridad a la fecha de presentación internacional o de prioridad y que no está en conflicto con la solicitud, pero que se cita para comprender el principio o la teoría que constituye la base de la invención
- "X" documento de particular importancia; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o no puede considerarse que implique actividad inventiva cuando se considera el documento aisladamente
- "Y" documento de especial importancia; no puede considerarse que la invención reivindicada implique actividad inventiva cuando el documento esté combinado con otro u otros documentos, cuya combinación sea evidente para un experto en la materia
- "&" documento que forma parte de la misma familia de patentes

Fecha en la que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional

15 diciembre 2003 (15.12.03)

Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional

24 febrero 2004 (24.02.04)

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional

European Patent Office, P.B. 5818 Patentaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Facsímil N°

Funcionario autorizado

Teléfono N°

C (Continuación). DOCUMENTOS CONSIDERADOS PERTINENTES

Categoría*	Identificación del documento, con indicación, cuando sea adecuado, de los pasajes pertinentes	N° de las reivindicaciones pertinentes
X	<p>VAN 'T HOOFT F M ET AL : "Two common functional polymorphisms in the promotor region of the coagulation factor VII gene determining plasma factor VII activity and mass concentration." BLOOD, vol. 93, no. 10, 1999, páginas 3432-3441, XP002902986 ISSN: 0006-4971 todo el documento</p>	1-9
X	<p>GREEN F ET AL : "A common genetic polymorphism associated with lower coagulation factor VII levels in healthy individuals." ARTERIOSCLEROSIS AND THROMBOSIS, vol. 11, no. 3, Mayo 1991 (1991-05) - Junio 1991 (1991-06), páginas 540-546, XP002902987 todo el documento</p>	1-9
X	<p>MARCHETTI G ET AL : "A polymorphism in the 5' region of coagulation factor VII gene (F7) caused by an inserted decanucleotide." HUMAN GENETICS, vol. 90, no. 5, 1993, páginas 575-576, XP002902988 todo el documento</p>	1-9

BEST AVAILABLE COPY